FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946

THESE N° 114

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Alain MILLET

Né le 29 Mars 1922, à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le ..... 19..

- 8 MAR 1946

LES CRYPTOLEUCÉMIES A FORME ANÉMIQUE

Président : M. BÉNARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1946

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **MILLET.**

Prénom : **Alain.**

Date de Soutenance : .....

Numéro d'ordre : .....

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

MILLET (Alain). — Les cryptoleucémies à forme anémique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1946, *in*-8°, 67 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1946, *N°* .....).

MILLET (Alain). — Les cryptoleucémies à forme anémique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1946, *in*-8°, 67 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1946, *N°* .....).

MILLET (Alain). — Les cryptoleucémies à forme anémique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1946, *in*-8°, 67 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1946, *N°* .....).

MILLET (Alain). — Les cryptoleucémies à forme anémique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1946, *in*-8°, 67 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1946, *N°* .....).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946 **THESE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Alain MILLET

Né le 29 Mars 1922, à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le ..... 19..

LES CRYPTOLEUCÉMIES A FORME ANÉMIQUE

Président : M. BENARD, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1946

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. Roger, Balthazard, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Bar, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chiray, Claude, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, H. Roger, Roussy, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon

DOYEN ..... BAUDOUIN

ASSESSEUR ..... LÉON BINET

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	LEVY-VALENSI
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	N... FIESSINGER. HARVIER. P.-VALLERY-RADOT.
Clinique médicale propédeutique	VILLARET.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique urologique	FEY.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN.
Histologie	CHAMPY.

	MM.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine légale et Médecine du Travail	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS
Pathologie expérimentale et comparée	BENARD (Henri)
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), GIROUD (*Histologie*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), LAROCHE G. (*Médecine générale*), OLIVIER (*Anatomie*), RICHET (*Physiologie*), VERNE. (*Histologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER.
	N...
Anatomie pathologique	DELARUE.
	Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie	BONNET.
Chimie médicale	N...
Chirurgie générale	AMELINE.
	FEVRE.
	FUNCK-BRENTANO.
	MENEGAUX.
	PATEL.
	SICARD.
	N...
	N...
	N...
Histologie	BULLIARD.
Hydrologie	N...
Hygiène	N...
Médecine générale	BARIETY.
	BERNARD (Et.).
	BOULIN.
	BROUET.
	CACHERA.
	COSTE.
	DELAY.
	GARCIN.
Médecine générale	DE GENNES.
	HAGUENAU.
	LELONG.
	LENEGRE.
	MARCHAL.
	MOLLARET.
	MOUQUIN.
	SOULIE.
Médecine légale	DESOILLE.
Obstétrique	DIGONNET.
	LACOMME.
	SUREAU.
	N...
Ophtalmologie	RENARD.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Parasitologie	LAVIER.
Parasitologie coloniale	N...
Pathologie expérimentale	LEMAIRE.
Pharmacologie	Mlle J. LEVY.
	N...
Physiologie	N...
	N...
Physiologie médicale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	TURPIN.
Urologie	COUVELAIRE.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), PIEDELIEVRE (*Médecine légale*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES.	Clinique O. R. L.	HALPHEN.
Clinique obstétricale	ECALLE.	Clinique médicale	ALAJOUANINE. CHEVALLIER. LAROCHE Guy. MOREAU.

V. — CHARGES DE COURS

	MM.		MM.
Puériculture	LELONG	Stomatologie	DECHAUME.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.		

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef ... A. HAHN.
Bibliothécaires ..... Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI BENARD

Professeur de Pathologie expérimentale et comparée

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Officier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de nous inspirer cette thèse et d'en présider le jury.

INTRODUCTION

Les cryptoleucémies sont, suivant la définition donnée par P.-E. WEIL, des « leucémies dont le processus hyperplasique ne s'extériorise pas dans le sang périphérique ».

Connues depuis longtemps, mais diagnostiquées alors seulement au moment de l'autopsie des malades, leur étude prit une nouvelle impulsion lorsque P.-E. WEIL appliqua la méthode du splénogramme pour les déceler en clinique. Depuis cette époque (1936 environ) de nombreuses études furent faites et un nombre assez important d'observations fut publié. L'introduction, dans la pratique courante, de la Ponction Sternale, se montra, elle aussi, féconde en résultats. Il devint alors possible de faire une classification nosologique et clinique des cryptoleucémies. Mais les difficultés sont très grandes dès qu'il s'agit d'interpréter les résultats obtenus. Ces difficultés sont principalement de deux sortes :

1°) Tout d'abord, on constate la variété et la variabilité des signes offerts par la clinique dans les cas de cryptoleucémies décelées par les examens de laboratoire. La classification de ces signes ne permet pas de brosser un tableau d'ensemble propre à chaque type de cryptoleucémie, ce qui justifie la conservation de cette dénomination.

2°) L'interprétation elle-même des splénogrammes

et des myélogrammes ouvre le champ à des discussions concernant le type, la signification et la dénomination des cellules observées. Cette difficulté provient de ce que l'accord n'est pas encore fait au sujet de l'ontogénèse des éléments figurés du sang.

Il en résulte une confusion de langage entre les divers auteurs qui n'ont pas à leur disposition un vocabulaire précis et international.

Quoi qu'il en soit, malgré ces difficultés et l'obscurité qui règne encore sur un grand nombre des problèmes hématologiques, nous avons essayé de dégager de tout un ensemble disparate d'observations publiées, et à l'occasion d'un cas qu'il nous a été donné d'observer personnellement, une certaine ligne de conduite permettant d'aiguiller un diagnostic cliniquement sur les cryptoleucémies. Ce diagnostic ne pouvant être posé de façon certaine, dans la grande majorité des cas, que sur le vu des résultats d'une ponction de rate ou d'une ponction sternale.

CHAPITRE PREMIER

Les cryptoleucémies aiguës

Nous allons classer, dans ce chapitre, les observations que les auteurs ont étiqueté « cryptoleucémies aiguës » à la suite de leur interprétation personnelle des résultats d'examens de moëlle osseuse ou de frottis de rate.

OBSERVATION I (cas personnel).

Monsieur M..., âgé de 54 ans, représentant de commerce, entre à l'Hôtel-Dieu le 20 septembre 1945 dans le service du Professeur BÉNARD, pour anémie grave.

Le début des troubles remonte au milieu de l'été 1944. Le malade remarqua dès cette époque, une fatigabilité plus grande que de coutume et une dyspnée apparaissant au moindre effort un peu soutenu. Un médecin consulté en septembre 1944 posa le diagnostic d'anémie, prescrivit un traitement calcique et administra de la vitamine D. Aucune numération globulaire ne fut faire alors.

Cependant, la fatigue et la dyspnée persistant malgré la thérapeutique instituée, le malade, qui n'avait pas cessé son travail, vient consulter à l'Hôtel-Dieu en avril 1945. Il est hospitalisé une première fois le 4 avril, et l'examen pratiqué à cette date révéla une anémie importante.

Une fièvre se maintenant aux environs de 38°5, de la toux et

une légère douleur dans la fosse iliaque droite, avaient été notés dès l'entrée dans le service. A l'examen systématique, aucun autre signe que l'anémie intense avec décoloration des téguments et des muqueuses. Il faut noter en particulier les résultats négatifs des examens pratiqués : soit :

Une radiographie des poumons — un examen radiologique de l'estomac — une rectoscopie — un séro-diagnostic à l'Eberth et aux Para A et B — un tubage gastrique — une hémoculture — une recherche de bacilles de Koch dans l'expectoration et le liquide gastrique recueilli par tubage à jeun — urée sanguine à 0,30 pour 1.000 — un B. W. négatif — T. S. = 3 minutes — T. C. = 20 minutes.

L'hémogramme, pratiqué dès le 4 avril, donne les résultats suivants :

Hématies 1.480.000. Hb. 35 %. V. G. = 1,2.

Globules blancs 5.000, répartis comme suit :

Polynucléaires neutrophiles	70 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %
Moyens mononucléaires	11 %
Lymphocytes	8 %
Monocytes	9 %

Anisocytose et poïkilocytose.

Devant ce résultat, le diagnostic d'anémie hyperchrome est porté, et un traitement antianémique institué, comprenant : injections d'hépatrol, transfusions, et ultérieurement administration de protoxalate de fer.

Une application de rayons X à faible dose (10 séances de 30 r.) fut faite pendant le mois de mai sur l'épiphyse des os longs (genou et coude), sur le manubrium sternal, et sur la région splénique, ceci dans un but d'excitation de la fonction hématopoïétique de la moëlle osseuse.

Sous l'action de ces moyens conjugués, le taux des hématies remonta pour atteindre 3.200.000 hématies, 70 % d'hémoglobine et 3.000 globules blancs, le 13 juin.

A noter qu'entre temps un abcès de la fesse droite était

apparu sans cause directe. L'incision avait donné issue à un pus dont l'examen microscopique montra qu'il était formé de polynucléaires altérés et de diplocoques Gram +.

En fin juin, le malade quitte le service et va se reposer à la campagne où il continue une cure d'hépatrol buvable et suit un régime reconstituant.

Malgré cela, et une reprise passagère du poids, il ne tarda pas à s'alarmer de nouveau en constatant une reprise de l'asthénie, de la dyspnée d'effort, tous symptômes déjà ressentis pendant l'été 1944 et qui le ramenèrent de nouveau à l'Hôtel-Dieu au mois de septembre 1945.

L'examen lors de son entrée dans le service le 20 septembre, révèle une anémie marquée des téguments et des muqueuses, un amaigrissement léger compensé par une certaine bouffissure du visage. L'asthénie est assez marquée. La température rectale est normale. A l'examen de l'appareil pulmonaire, on constate des signes de bronchite banale avec toux et expectoration. L'examen du cœur permet de déceler un léger souffle systolique de la pointe, vraisemblablement fonctionnel. T. A. 12/7. Pouls à 70 mais s'accélérant au moindre effort. A l'examen du système nerveux, présence de bourdonnements d'oreille, mais peu de déficit moteur : réflexes tendineux et pupillaire normaux. Appareil digestif : langue et pharynx normaux : pas d'angine. Ventre souple, digestions normales, appétit conservé. Foie légèrement sensible mais de volume normal. Rate ni palpable ni percutable. Aucune adénopathie.

Les antécédents ne révèlent rien de notable, sinon une pleurésie à 10 ans guérie sans séquelles ; une tendance à la dyspepsie du type flatulent et une fragilité bronchique révélée par une tendance hivernale à la bronchite. En particulier, on ne retrouve aucune notion d'intoxication chimique professionnelle ni médicamenteuse.

L'hémogramme du 20 septembre donne le résultat suivant :

Hématies : 2.980.000. Hb. 60 %. V. G. = 1.

Globules blancs : 1.400.

Poly. neutro.	35
Poly. éosino.	0

Lymphocytes	12
Moyens mono.	50
Monocytes	3

Cette formule sanguine faisant apparaître une anémie avec leucopénie et mononucléose, ne peut que confirmer le diagnostic primitif d'anémie aplastique; d'autant que le traitement hépatothérapique avait fait sa preuve d'inefficacité à long terme.

Une ponction sternale est pratiquée le 21 septembre, et le myélogramme révélateur fut le suivant :

Poly. neutro.	2,6 %
Poly. éosino.	0,6
Promyélocytes	1,6
Myélocytes neutro.	7,3
Myélocytes éosino.	2
Métamyélocytes	2,3
Lymphocytes	1,6
Moyens mono.	7,6
Monocytes	1,2
Leucoblastes	31,3
Proérythroblastes	6,3
Erythroblastes	26,6
Karyokinèses	2
Macroblastes	7

Les cellules leucoblastiques étaient de grandes cellules à protoplasme basophile assez étendu, à noyau central ou un peu excentrique contenant un ou plusieurs nucléoles.

On se trouve donc en présence, non d'une anémie aplastique, mais bien d'une leucoblastose aleucémique avec érythroblastose et granulocytopénie. C'est une cryptoleucémie aiguë à forme anémique.

Depuis cette date, d'ailleurs, malgré hépatrol et transfusions, l'anémie ne cesse de progresser, sans que l'on note, toutefois à aucun moment le passage des cellules souches dans le sang.

L'hémogramme du 25 octobre donne le résultat suivant :

Hématies : 1.650.000. Hb. 40 %. V. G. = 1,2.

Formule blanche :

Poly. neutro.	22 %
Poly. éosino.	1
Lymphocytes	19
Moyens mono.	53
Monocytes	4
Eléments jeunes	1

anisocytose et poïkilocytose.

C'est toujours la formule d'une anémie aplastique avec leucopénie et mononucléose. Le tableau clinique est resté le même.

Voici donc un cas qui se présente sous la forme d'une anémie grave aplastique. Rien n'aurait permis, jusqu'à présent, de soupçonner une leucémie aiguë si la ponction sternale n'avait pas été systématiquement pratiquée.

A côté de cette observation, nous allons en ranger un certain nombre d'autres dont la plupart fait apparaître l'anémie comme symptôme de premier plan.

OBSERVATION 2 (J. Olmer).

Madame M..., âgée de 34 ans, entre le 20 juillet 1937 pour anémie grave. Le début des troubles remonte en mai par : dyspnée, asthénie, vertiges accompagnés quelquefois de perte de connaissance. Des vomissements sans horaire fixe, de l'anorexie et une céphalée frontale tenace, complètent le tableau. Aucun antécédent notable, mais une grossesse évoluant depuis trois mois qui semble postérieure à l'apparition des troubles.

Examen le 20 juillet.

Pâleur extrême des téguments et des muqueuses. Pas d'œdèmes. Amaigrissement léger. Pas de fièvre. Ventre souple, pas d'ascite. Foie palpable dépassant de deux travers de doigt le rebord costal. La rate est percutable largement et palpable dans les grandes inspirations. Aucune adénopathie. Appareil cardio-vasculaire : souffle systolique de la base, à faible propagation. Pouls à 88. T. A. 13/9. Au toucher vaginal : confirmation d'une grossesse de trois mois environ. Le reste de l'examen est négatif.

Hémogramme (20 juillet) :

Hématies 915.000. Hb. 35 %. V. G. = 1,9.

Globules blancs 9.800.

Polynucléaires	51 %
Lymphocytes	36
Monocytes	8
Métamyélocytes	3
Cellules indifférenciées	2

Hématie nucléée 0,50 pour 100 leucocytes.

anisocytose et poïkilocytose légère.

T. C. 8 minutes. T. S. 3 minutes. Lacet négatif.

Le diagnostic porté est celui d'anémie hyperchrome plastique de Biermer. Le problème d'anémie gravidique fut soulevé, mais rapidement écarté en raison de la précocité de l'anémie et de l'antériorité des troubles ressentis.

Le traitement à l'hépatrol et au stovarsol se montra inactif. Les hémogrammes successifs montrèrent :

Le 27 juillet : 1.080.000 hématies avec 35 % d'Hb.

Le 13 août : 1.010.000 hématies.

L'avortement provoqué le 13 août n'amena aucune amélioration car 10 jours après, le nombre des hématies était de 870.000 avec 25 % d'Hb.

En septembre, le nombre des globules blancs qui s'était toujours maintenu aux environs de 10.000 tendit à baisser et descendit à 5.000 avec 50 % de poly. et 1 à 10 % de cellules indifférenciées. Une ponction sternale est décidée.

Myélogramme (fin septembre).

Poly. neutro.	32 %
Poly. éosino.	4
Lymphocytes	19
Monocytes	2
Métamyélocytes	14
Cellules indifférenciées	16

Normoblastes 20 pour 100 leucocytes.

Les 16 % de cellules indifférenciées ont permis de porter le diagnostic définitif de cryptoleucémie aiguë.

En effet, dès la fin septembre la fièvre apparu[illegible] oscil[illegible] 38° et 38°5 avec accès à 40°. Au début du mois d'octobre [illegible] g[illegible] vite localisée, puis la cachexie s'installa avec œdèmes. La mor[illegible] survint rapidement sans que les hémogrammes successifs permi[illegible] tent de retrouver plus de 1 à 10 % de cellules indifférenciées, le nombre des hématies restant aux environs de 800.000.

OBSERVATION 3 (Costedoat et Anjaleu)

Monsieur M..., 53 ans s'aperçoit en novembre 1931 que de gros ganglions sont apparus au-dessus de son creux sus-claviculaire gauche. L'examen clinique fut négatif à cette époque.

Hémogramme le 26 novembre :

Hématies 4.600.000.

Globules blancs 8.800.

Polynucléaires	52 %
Lympho et moyens mono.	45
Monocytes	3

Ultérieurement, d'autres ganglions dures et mobiles apparurent : sous-maxillaires, carotidiens, axillaires, médiastinaux.

En février, la rate devient palpable.

Hémogramme le 22 février.

Hématies 3.400.000. Hb. 80 %. V. G. = 1,1.

Globules blancs : 8.700.

Polynucléaires	8 %
Lympho et moyens mono.	84
Monocytes	7

Des poussées fébriles font leur apparition ainsi qu'une légère gingivite. On pense à une agranulocytose.

Hémogramme le 11 mars.

Hématies 2.250.000. Hb. 70 %. V. G. = 1,4.

Globules blancs : 3.000.

Polynucléaires	38 %
Lympho et moyens mono	50
Monocytes	12

Le diagnostic : d'anémie grave aplastique est alors posé. L'état s'aggravant par l'envahissement ganglionnaire, l'hypertrophie importante de la rate et l'augmentation de volume du foie, une biopsie ganglionnaire est pratiquée qui montre une réaction purement lymphoblastique.

La clef du problème allait être donnée par l'hémogramme du 29 avril qui montra pour la première fois la présence de cellules souches dans le sang.

Hématies 1.040.000. Hb. 30 %. V. G. = 1,4.

Globules blancs 660.

Polynucléaires	50 %
Lympho et moyens mono.	18
Monocytes	5
Myélocytes	1
Leucoblastes	25
Normoblastes	2

La mort survient le 2 Mai avec fièvre, stomatite, pneumonie et pleurésie de la base gauche du poumon. Etat général très grave.

Le myélogramme fait lors de l'autopsie donna le résultat suivant :

Leucoblastes	63 %
Myélocytes	28
Polynucléaires	2
Plasmocytes	2
Mégakaryocytes	1
Eléments de la série rouge	5

En conclusion il s'agissait d'une cryptoleucémie aiguë ayant évolué pendant 6 mois sous le masque d'une anémie grave aplastique caractérisée par une diminution progressive des hématies et des leucocytes, une mononucléose prédominante et l'absence

des signes de régénération. Il est probable qu'un myélogramme pratiqué à ce moment aurait révélé la nature exacte de l'affection bien avant le passage des leucoblastes dans le sang périphérique.

OBSERVATION 4 (P. Halbron).

Madame D..., 33 ans, entre à l'hôpital le 3 Septembre 1937 pour gingivite hémorragique avec dyspnée et fièvre.

Les premiers troubles remontent à 3 semaines par une douleur dans l'oreille droite accompagnée de dysphagie et gingivite, fièvre à 39°. Examen le 3 septembre :

Pâleur accentuée des téguments et des muqueuses. Etat adynamique et prostré. Aspect pseudo-scorbutique de la cavité buccale avec gingivorragies et tuméfaction des gencives. Amygdales normales. Aux membres inférieurs : éruption purpurique. Rate non palpable. Foie de volume normal. Pas d'adénopathie.

Cœur : bruit de galop. T.A. 10,5-6. Température 38°6.

Aucun antécédent notable.

Hémogramme le 3 Septembre :

Hématies 2.500.000.

Globules blancs 1.000.

Polynucléaires	8,5 %
Lymphocytes	44
Grands lympho.	14
Monocytes	16
Métamyélocytes	1
Eléments atypiques	16
Leucoblastes	0,5

T.S. = 15 minutes. T.C. = 5 minutes. Lacet négatif.

Le diagnostic semblait être celui d'aleucie hémorragique avec anémie grave.

Or le myélogramme montra, à la même date, qu'il n'en était rien.

Myélogramme :

Polynucléaires	11 %
Promyélocytes	3
Myélocytes neutro.	10
Métamyélocytes	1
Eléments granuleux atypiques	14
Lymphocytes	5
Monocytes	7
Plasmocytes	2
Leucoblastes	46

Ni hématies nucléées ni mégacaryocytes.

L'évolution confirme le diagnostic de cryptoleucémie aiguë.

Malgré les transfusions sanguines, l'état s'aggrava, une angine ulcéro-nécrotique apparut, la fièvre atteignant 39-40°.

Le passage des cellules souches dans le sang ne fut révélé que par l'hémogramme du 18 Septembre qui montra :

Hématies : 1.600.000.

Globules blancs : 7.400.

Polynucléaires	9 %
[illegible]ocytes	3
Myélocytes	1
Promyélocytes	12
Lymphocytes	21
Cellules de Rieder	17
Leucoblastes	22
Eléments atypiques	24

Myélogramme (18 Septembre).

Presque uniquement constitué par des cellules souches.

Pas de normoblastes.

Mort le 21 Septembre.

OBSERVATION 5 (Kaplan et De la Chevasnerie).

Monsieur B..., 22 ans, entre à l'hôpital le 16 Avril 1940 pour anémie. Le début des troubles remonte en Mars 1940 par de la

fatigue, un amaigrissement moyen et une décoloration rapide du teint.

Examen le 16 Avril.

Anémie très accentuée. Souffle cardiaque systolique de la pointe. T.A. : 12-7. Foie et rate normaux. Pas d'adénopathies ni de fièvre appréciable. Le reste de l'examen est normal.

Hémogramme (18 Avril).

Hématies 920.000. Hb. 25 %. V.G. = 1,2.

Globules blancs 1.560.

Polynucléaires	15 %
Lymphocytes	45
Moyens mono.	20
Monocytes	8
Lymphoblastes	2

Le diagnostic porté fut celui d'anémie de Biermer. Le traitement institué (Hépatrol et transfusion) n'eut aucun effet, et un hémogramme, le 12 Mai, donne le résultat :

Hématies : 810.000. Hb. 30 %. V.G. = 1,8.

Globules blancs : 1.500.

Polynucléaires	4 %
Lympho et moyens mono	96

Pas d'anisocytose ni de poïkilocytose.

Les résultats de l'examen physique restent les mêmes.

Le diagnostic d'anémie de Biermer fut écarté et l'on pensa à une anémie grave aplastique avec agranulocytose.

Le myélogramme pratiqué le 13 Mai devait lever tous les doutes en montrant une moelle osseuse constituée uniquement de leucoblastes sans aucun élément de la lignée érythroblastique. Il s'agissait d'une cryptoleucémie aiguë.

L'évolution ultérieure confirma ce diagnostic et le malade mourut le 29 Mai dans un tableau de leucémie aiguë avec adénopathie discrète, angine nécrotique, température à 39°.

Donc, en résumé, tableau d'anémie grave aplastique avec granulocytopénie extrême. Seul le myélogramme donna la clef du problème diagnostic.

OBSERVATION 6 (P. Ravault et M. Girard).

La jeune G. S..., 10 ans 1/2, entre à l'hôpital le 30 Avril 1941, pour violentes crises douloureuses lombaires accompagnées de fièvre durant depuis un mois. Ces douleurs faisaient suite à des arthralgies apparues 8 mois auparavant. Aucun antécédent ne mérite d'être signalé.

A l'examen on constate une anémie très accentuée avec un amaigrissement assez important. Douleurs au niveau des membres inférieurs et douleurs lombaires survenant par crises. Foie normal. Rate un peu hypertrophiée et perceptible. Pas d'adénopathie. Légère albuminurie. Le reste de l'examen est négatif. T.A. 8-4,5. Température irrégulière avec clochers thermiques.

Le diagnostic porté fut celui de septicémie à staphylocoque, basé sur les arthralgies, la présence de 2 furoncles actuellement guéris, les clochers thermiquqes, les douleurs lombaires, la grosse rate et l'anémie.

Myélogramme le 2 Mai :

Hématies 2.800.000. V.G. = 0,9.

Globules blancs : 12.000.

Polynucléaires	62 %
Lymphocytes	25
Grands mono.	2
Myélocytes	6
Métamyélocytes	5

Devant cette formule, une ponction sternale est décidée qui donne, le 8 Mai, le myélogramme suivant :

Polynucléaires	12,75 %
Myéloblastes	0,5
Myélocytes	0,25
Lymphocytes	0,5
Leucoblastes	84
Erythroblastes	2

Le diagnostic de cryptoleucémie aiguë est évident.

D'ailleurs, le 29 Mai, l'hémogramme fait apparaître le passage des cellules souches dans le sang.

Leucoblastes	74 %
Myéloblastes	4
Myélocytes et métamyélo.	4
Polynucléaires	8
Lymphocytes	10

Mort dans le courant du mois de Juin.

OBSERVATION 7 (R. Boulin et Isch-Wall).

Monsieur V..., comptable, 27 ans, entre à l'hôpital le 9 Février 1937 pour phénomènes douloureux articulaires et musculaires durant depuis plusieurs semaines et accompagnés de fièvre. Déjà, en Juillet et Août 1936, il avait été hospitalisé pour un épisode infectieux fébrile de nature indéterminée. A cette date il souffrait de violentes douleurs musculaires et de fièvre à 40°,5. Le traitement salicylé avait eu raison de ces douleurs, mais des accidents divers étaient survenus tels que : angine, laryngite, conjonctivite, otite purulente gauche, qui avaient retardé la convalescence. En Octobre 1936, angine érythémateuse et douleurs musculaires. Depuis cette époque, les douleurs reparurent par crises de 2 à 3 jours suivies de périodes variables de rémission. Il entre le 9 Février en raison de la persistance de ces signes.

A l'examen on constate une anémie très intense avec pâleur cireuse des lèvres et décoloration des conjonctives. L'amaigrissement est important. Le foie, régulier et indolore, dépasse de un travers de doigt le rebord costal. La rate, régulière et indolore dépasse les fausses côtes de trois travers de doigt. Pas d'adénopathies. Le reste de l'examen est négatif. T.A. 12/7. En particulier, les articulations douloureuses sont absolument normales cliniquement. La température oscille entre 38° et 39°.

Hémogramme (11 Février) :

Hématies 1.966.000 Hb. 40 %. V.G. = 1.

Globules blancs 4.500.

Polynucléaires	22
Lymphocytes	20
Moyens mono.	34
Grands mono.	14
Myélocytes	10
Normoblastes	4

Le diagnostic posé est hésitant entre un rhumatisme infectieux et une anémie grave avec manifestations articulaires.

Le 25 Février apparait une tuméfaction dure et indolente des glandes parotides, sous-maxillaires, sublinguales et lacrymales.

Un traitement radiothérapique fait disparaître ces tuméfactions et la splénomégalie.

Le 5 Avril, apparition de leucémides multiples.

Alors que les hémogrammes successifs ne montraient qu'une anémie grave progressive avec leucopénie progressive et myélocytose discrète, les myélogrammes pratiqués concurrement décelèrent un envahissement progressif de la moelle osseuse par des leucoblastes. En même temps, le splenogramme, de son côté, montra un envahissement par les leucoblastes et les plasmocytes.

Le 24 Mai, sons l'action des transfusions et de la radiothérapie, le malade se portait mieux : reprise du poids et disparition de la fièvre.

Ce que les auteurs avaient remarqué daans cette observation, fut la durée de la période d'invasion (7 mois), la longue durée de la maladie, et la longue survie obtenue par les transfusions sanguines.

OBSERVATION 8 (R. Debré, M. Lamy).

La jeune Georgette B..., 7 ans 1/2, entre à l'hôpital le 28 Mai pour anémie grave accompagnée de douleurs rhumatismales.

Le début des troubles remonte au 30 Mars par des douleurs vives localisées à l'épaule, le genou et la hanche du côté gauche. Fièvre, pâleur et arthralgies imposent le diagnostic de rhumatisme

articulaire aigu ainsi que le traitement salicylé, qui se montra inefficace. Le 15 Avril, épistaxis. Un examen pratiqué alors montra une hypertrophie importante du foie et de la rate.

Hémogramme (15 Avril) :

Hématies 2.400.000. Hb. 75 %. V.G. = 1,5.

Globules blancs 7.000.

Polynucléaires	65 %
Lympho et moyens mono.	33
Grands mononucléaires	2

T.C. = 10 minutes. T.S. = 12 minutes.

Le même état persistant, la petite malade rentre à l'hôpital.

Examen le 28 Mai : Pâleur extrême de la peau et des muqueuses. Léger suintement hémorragique des gencives et de la muqueuse nasale. Splénomégalie et hépatomégalie très accentuées. Présence de ganglions sous-mentaux, sous-maxillaires, axillaires, latéro-trachéaux, épitrochléens et inguinaux. Douleurs violentes spontanées et exagérées par la pression, aux deux poignets, au pied gauche, à la cuisse droite, dans la région occipitale. Mais ni tuméfaction, ni rougeur ni augmentation de la température locale dans ces régions.

Souffle systolique à la pointe du cœur. T.A. 10/6. Pouls à 130. Température oscillant entre 37°8 et 39°5.

Hémogramme (7 Juin) :

Hématies 1.860.000. Hb. 40 %. V.G. = 1,1.

Globules blancs 5.400.

Polynucléaires	76 %
Lympho et moyens mono.	20
Grands mono.	3
Myélocytes	1

Le diagnostic d'anémie grave aplastique avec manifestations articulaires semblait se confirmer mais une ponction sternale pratiquée le même jour révéla :

Myélogramme (7 Juin). :

Polynucléaires	2 %

Erythroblastes 3
Leucoblastes 95

Aucun changement notable cliniquement jusqu'au 9 Août, date à laquelle la petite malade est amenée à l'hôpital pour insuffisance cardiaque avec dyspnée, pouls à 144, bruit de galop et souffle cardiaque.

Mort le 20 Août 1936.

Il faut noter dans cette observation, outre l'anémie progressive et la cryptoleucémie, la mort par insuffisance cardiaque à la suite de phénomènes articulaires symptomatiques.

OBSERVATION 9 (GLUCKMAN).

GLUCKMAN, dans sa thèse, relate une observation personnelle d'un autre cas de cryptoleucémie aiguë à forme anémique et articulaire.

L'enfant H..., 14 ans, écolier, entre à l'hôpital le 21 décembre 1936, pour douleur dans le pied et anémie. Début des troubles en Juin caractérisé par l'apparition progressive de ces signes.

Antécédent : castration double à 12 ans à la suite d'un traumatisme.

Examen le 21 décembre.

Douleurs subjectives du pied qui disparurent d'ailleurs après 2 ou 3 jours. Anémie importante. Rate palpable. Foie normal. Adénopathies très discrètes.

Hémogramme (22décembre) :

Hématies 2.800.000. Hb. 70 %. V.G. 1,25.

Globules blancs 1.200.

Polynucléaires ..... 7 %
Lympho et moyens mono. 49
Monocytes 35
Promyélocytes 9
Hématie granuleuse 22 par champ.

Cette anémie progressive avec phénomènes articulaires devait faire sa preuve lorsqu'on pratiqua le 25 décembre une ponction sternale qui révéla un envahissement de la moelle osseuse par une grosse quantité de lymphoblastes et de leucoblastes.

L'hémogramme du 28 Décembre ne décelait pas encore le passage des leucoblastes dans le sang périphérique .

Il s'agissait d'une forme de cryptoleucémie aiguë avec manifestations articulaires et anémie grave.

OBSERVATION 10 (H. Mondon et R. Pirot).

Monsieur D..., 27 ans, Officier de la Marine Marchande, entre à l'hôpital le 15 Mai 1942 pour douleurs lombaires prédominant à gauche. Comme antécédent, on ne note que des plaies superficielles des membres inférieurs en Février 1942, qui sont d'ailleurs actuellement cicatrisées.

Examen clinique : Pâleur accentuée. Etat général conservé. Points de Valleix douloureux à gauche. Réflexes tendineux normaux. Langue saburrale, gingivorragies discrètes. Foie normal. Rate un peu hypertrophiée, palpable à bout de doigts.

Hémogramme (15 Mai) :

Hématies 2.400.000. Hb. 90 %. V.G. 1,8.

Globules blancs 4.160.

Polynucléaires	24 %
Lymphocytes	72
Monocytes	4

Anisocytose et poïkilocytose. Quelques hématies granuleuses et des macrocytes.

Evolution : les douleurs s'amendent, la fièvre disparait mais l'anémie hyperchrome s'accentue.

Le diagnostic d'anémie de Biermer impose un traitement constitué d'injections d'Hépatrol, de cacodylate de soude, d'ingestion de préparations ferriques, et de transfusions sanguines.

Ce traitement fut absolument inefficace : le 10 Juin on note

une baisse de l'acuité visuelle provoquée par une rétinite avec hémorragies en flammèches. Le 21 Juin, une hémoculture montre la présence dans le sang du staphylocoque doré hémolytique.

Hémogramme (24 Juin) :

Hématies 1.183.000. Hb. 50 %. V.G. = 2,1.

Globules blancs 2.640.

Polynucléaires	60 %
Lymphocytes	32
Monocytes	6
Plasmocytes	2

Le diagnostic d'anémie de Biermer devant être écarté à cause de l'échec thérapeutique, le diagnostic d'anémie grave aplastique fut soulevé et une ponction sternale fut pratiquée.

Myélogramme (26 Juin) :

Leucoblastes 54 %.

Le diagnostic de cryptoleucémie aiguë s'imposait.

Un autre hémogramme, le 10 Juillet, devait confirmer l'évolution du processus anémique :

Hématies 880.000. Hb 55 %. V.G. 3,1.

Globules blancs 3.600.

Polynucléaires	20
Lymphocytes	74
Monocytes	2
Plasmocytes	3
Cellule indéterminée	1

Splénectomie et mort le 11 Juillet.

L'examen d'un frottis montra un nombre considérable de leucocytes et de myélocytes éosinophiles, mais aucun élément lymphoïde.

A côté de ces observations typiques, nous allons en rapporter brièvement quelques-unes qui, pour ne pas être aussi concluantes, n'en comptent pas moins l'anémie dans leurs symptômes.

OBSERVATION 11 (P.-E. Weil et P. Isch Wall).

Madame T..., ménagère, 38 ans, entre à l'hôpital pour phénomènes gastro-intestinaux en Juin 1934.

A l'examen : Rate hypertrophiée. Foie normal. Absence d'adénopathies.

Alors que l'hémogramme, en Juin 1934, est absolument normal, le splénogramme, le même jour, révèle une proportion de 42 % de leucoblastes.

Ultérieurement une anémie progressive s'installe.

Le 20 Juin on ne compte plus que 3.000.000 d'hématies avec une formule blanche normale. Le 6 Juillet, 3.380.000 hématies avec toujours une formule blanche normale.

Mort le 15 Septembre 1934, dans un tableau d'anémie progressive constatée cliniquement, car les autres hémogrammes n'ont pas été pratiqués.

OBSERVATION 12 (R. Dupérié).

Une femme de 33 ans est hospitalisée le 14 Octobre 1940 pour fièvre, angine et adénopathies cervicales survenues depuis 10 jours.

A l'examen : Pâleur. Fièvre. Adénopathie douloureuse. Hypertrophie de la rate et du foie. Rougeur du voile du palais et des amygdales.

L'hémogramme (14 Octobre) montre :

Hématies 4.120.000. Hb 80 %.

Globules blancs 8.000.

Polynucléaires	32,5 %
Lymphocytes	55
Monocytes	12

Diagnostic posé : angine à monocytes.

Le 17 Octobre, aspect nécrotique d'une amygdale, altération de l'état général. Mort le 17 dans la soirée.

Le myélogramme (17 Octobre) montre un envahissement presque total de la moelle osseuse par des leucoblastes et des éléments jeunes de la série rouge.

Durée totale de la maladie : 13 jours.

OBSERVATION 13 (J. Milhit et M. Lamy).

Les auteurs rapportent l'observation d'un enfant de 12 ans qui, pendant 3 mois, fut soigné pour une angine ayant semblé diphtérique mais dont la convalescence s'accompagna d'une asthénie et d'une anémie progressive.

L'examen lors de l'entrée à l'hôpital pour cette anémie montra une décoloration accentuée des téguments. Foie normal. Rate hypertrophiée.

L'hémogramme montra alors l'existence d'une leucémie aiguë à forme anémique.

Hématies 1.000.000. Hb. 30 %. V.G. 1,5.

Globules blancs 8.200.

Polynucléaires	20 %
Lymphocytes	6
Moyens et grands mono.	20
Leucoblastes	48
Myélocytes	6

Mort deux mois après dans un tableau de leucémie aiguë confirmée.

Les auteurs concluent en disant que sous le masque d'une anémie grave aplastique, peut se déguiser une leucémie aiguë qui se démasque plus ou moins tôt, et qu'une formule blanche normale en quantité et en qualité ne doit pas faire rejeter le diagnostic de leucémie, dans une anémie grave.

OBSERVATION 14 (M. Cohen).

C'est l'histoire d'un enfant de 3 ans ayant fait une amygdalite nécrotique avec anémie. 15 jours après, rechute et hospitali-

sation. L'hémogramme ne montre qu'une anémie grave avec lymphocytose, mais le myélogramme contient 78 % de leucoblastes.

Mort quelques heures après l'entrée à l'hôpital.

Durée totale : 3 semaines.

Ces 14 observations recueillies au hasard parmi les cas publiés de cryptoleucémies aiguës n'ont entre elles de commun qu'un seul symptôme : l'anémie. Celui-ci semble quasi constant et un des meilleurs signes commandant la ponction sternale qui seule peut montrer la nature réelle de l'anémie, dans la plupart des cas.

Nous allons envisager, dans le chapitre suivant, une autres sorte de cryptoleucémie et tâcher de voir dans quelle proportion l'anémie se retrouve parmi sa symptomatologie variée.

CHAPITRE II

Les cryptoleucémies à forme myéloïde

OBSERVATION 15 (P.-E. WEIL).

Madame M..., 54 ans, infirmière, entre à l'hôpital pour anémie grave en Décembre 1934.

Depuis 8 mois elle se plaint d'une fatigue extrême au moindre effort, de dyspnées et de syncopes survenant assez fréquemment.

Un examen fait 5 mois avant son entrée, avait révélé une pâleur importante des téguments et des muqueuses et l'hémogramme était le suivant :

Hémogramme (Juillet 1934) :

Hématies 3.300.000. Hb. 65 %. V.G. 1,1.

Globules blancs 6.100.

Polynucléaires	38 %
Lympho.	22
Moyens mono.	11
Grands mono.	29

A l'examen, en Décembre 1934, on est frappé par une pâleur extraordinaire des téguments et des muqueuses. Aucun amaigrissement, mais une légère bouffissure du visage. Ni angine ni troubles digestifs. Quelques gingivorragies discrètes. Le foie et la rate sont normaux. Il n'y a pas d'adénopathies.

A l'examen du cœur, on note seulement un souffle systolique

de la pointe vraisemblablement fonctionnel. Pouls à 86. T.A. : 10/6. Le reste de l'examen est normal.

Comme antécédents, on note que la malade a pratiqué pendant des années, des examens radiologiques, sans protection, une matinée par semaine. Elle avait cessé ce travail 1 an auparavant.

Hémogramme (Décembre 1934) :

Hématies 1.090.000. Hb. 35 %. V.G. 1,6.

Globules blancs 2.000.

Polynucléaires	46,5 %
Lymphocytes	5
Moyens mono.	33
Grands mono.	14
Myélocytes neutro.	1
Normoblastes	0,5

Anisocytose sans poïkilocytose.

Le diagnostic d'anémie aplastique est porté, bientôt confirmé par l'inefficacité du traitement antianémique mis en œuvre sous la forme d'hépatothérapie.

Mais le myélogramme, pratiqué en Janvier 1935, devait révéler que cette anémie aplastique était en réalité une cryptoleucémie à forme myéloïde :

Myélogramme (Janvier 1935) :

Polynucléaires neutro.	8 %
Polynucléaires éosino.	3
Promyélocytes	6
Myélocytes neutro.	28
Myélocytes éosino.	5
Métamyélocytes	5
Myéloblastes	6
Pronormoblastes	6
Normoblastes	36
Mégaloblastes	1

Pendant 7 mois, cette leucémie a évolué sans qu'à aucun moment on puisse noter le passage des myélocytes dans le sang périphérique. Les hémogrammes successifs montrèrent un nombre

d'hématies oscillant entre 1.000.000 et 1.500.000, les globules blancs entre 1.400 et 2.400, les formules sanguines se bornant à constater une leucopénie relative.

La mort survint en Juillet par cachexie et anémie extrême.

A côté de cette observation typique, en voici une autre dans laquelle c'est le splénogramme qui fixa le diagnostic.

OBSERVATION 16 (Carnot et Caroli).

Monsieur X..., 61 ans, entre à l'hôpital le 20 Mai 1935 pour anémie, amaigrissement et fièvre.

Depuis déjà 2 ans, il s'était plaint de douleur dans l'hypochondre gauche. L'examen à cette époque aurait décelé une importante splénomégalie et une anémie accentuée avec 2.000.000 d'hématies. 7.000 globules blancs et une formule sanguine normale. Au cours de ces 2 années, l'état général ne cessa de décliner et la fièvre s'installa.

L'examen du 20 Mars 1935 montre un malade déjà cachectique, extrêmement anémié et fébrile (39°-40°). La rate est énorme, descend jusqu'à la crête iliaque; elle est dure et peu mobile. Le foie déborde de 3 travers de doigt au-dessous du rebord costal. Il est ferme et peu mobile.

On ne note aucun antécédent digne de remarque.

Hémogramme (20 Mars) :

Hématies 2.540.000.

Globules blancs 8.700.

Polynucléaires	50,6 %
Lympho. et moyens mono.	43,4
Grands mono.	4
Métamyélocytes	2

La présence des deux métamyélocytes conduit à pratiquer une ponction de rate.

Splénogramme (20 Mars) :

Polynucléaires neutro.	33 %
Myélocytes	13
Métamyélocytes	3
Mononucléaires	48
Hématies nucléées	5

La mort survint peu de temps après.

L'examen histologique de la rate montra le tissu splénique bourré de myéloblastes et de myélocytes, avec quelques normoblastes et mégaloblastes.

Pendant toute la durée de la maladie, le diagnostic de leucémie myéloïde s'était heurté à une formule sanguine presque normale.

OBSERVATION 17 (P.-E. Weil).

Il s'agit d'un employé hospitalisé en Avril 1931 pour fatigue générale succédant à une grippe récente. L'examen montre alors une hépatomégalie et une splénomégalie discrètes, sans ascite ni adénopathies. Décoloration des téguments et subictère des conjonctives.

Hémogramme (Avril 1931) :

Hématies 2.900.000.

Globules blancs 7.000, dont la formule est normale.

T.S. = 8 minutes. T.C. = 14 minutes. Signe du lacet positif.

Le diagnostic de cirrhose hépato-splénique est porté, mais la splénectomie est refusée par le malade. Sortie en Juillet 1931.

En Janvier 1935, nouvelle hospitalisation pour les mêmes signes qu'en 1931.

L'anémie s'est accentuée ainsi que l'ictère. Le foie et la rate sont considérablement hypertrophiés.

Hémogramme (2 Avril 1935) :

Hématies 1.760.000.

Globules blancs 7.360.

Polynucléaires	80	%
Lympho et moyens mono.	15	
Monocytes	3	
Métamyélocytes	2	

Anisocytose et mégalocytose.

La présence des métamyélocytes conduit à pratiquer une ponction de rate :

Splénogramme (Avril 1935) :

Polynucléaires neutrophiles	28	%
Polynucléaires éosino.	2,5	
Lymphocytes	9,5	
Monocytes	1,5	
Leucoblastes	2	
Promyélocytes	5	
Myélocytes	14,5	
Métamyélocytes	13	
Normoblastes	10,5	
Mégaloblastes	5,5	
Hémocytoblastes	7,5	

Le diagnostic de cryptoleucémie myéloïde s'imposait.

Un traitement radiothérapique entraîne une fonte rapide et presque complète de la rate.

Il faut noter dans cette observation la très longue période de rémission obtenue par le traitement radiothérapique institué malgré l'état d'anémie assez accusé.

OBSERVATION 18 (Le Fèvre de Arric).

C'est l'histoire d'une jeune femme de 27 ans hospitalisée le 21 Décembre 1935 pour adénopathies, spléno et hépato-mégalie accompagnés d'anémie.

Le début des troubles remonte au mois d'Août 1936, date à

laquelle la malade s'alite pour asthénie, amaigrissement, transpiration, prurit fugace et douleurs articulaires.

Hémogramme (14 Novembre) :

Hématies 3.480.000. Hb. 45 %. V.G. 0,5.

Globules blancs 8.700.

Polynucléaires	69 %
Lymphocytes	24
Monocytes	7

L'examen, le 21 Décembre 1936, montre une malade fortement anémiée. Adénopathie sterno-cleido-mastoïdienne et axillaire. Foie débordant de 3 travers de doigt le rebord costal. Rate non palpable mais percutable sur 3 centimètres. Température entre 38° et 39°,5.

Hémogramme (22 Décembre) :

Hématies 1.400.000. Hb. 20 %. V.G. = 0,7.

Globules blancs 4.600.

Polynucléaires	85
Monocytes	12
Lymphocytes	24

Une biopsie ganglionnaaire montre « une hyperplasie lymphoïde simple. Ni cellules de Sternberg, ni cellules de Langhans, ni cellules sarcomateuses ».

Malgré cela, le diagnostic de Maladie de Hodgkin est porté.

L'état s'aggrava de jour en jour, l'anémie progressa et l'asthénie devint complète. Seules les transfusions de sang amélioraient la malade.

Ce fut la ponction stérnale pratiquée en Janvier qui fixa définitivement le diagnostic en montrant qu'il s'agissait d'une cryptoleucémie à forme myéloïde.

Myélogramme (Janvier 1937) :

Polynucléaires neutro.	10 %
Polynucléaires éosino.	1
Promyélocytes	7
Myélocytes neutro.	11

Myélocytes éosino.	1
Métamyélocytes	18
Myéloblastes	9
Lymphoblastes	6
Lymphocytes	1
Monocytes	1
Cellules indifférenciées	3
Mégaloblastes	4
Normoblastes	28

Le traitement hépatothérapique accompagné de transfusions et d'application de rayons X sur la moelle des os longs, entraina une fonte des ganglions et une atténuation temporaire de l'anémie (3.000.000 d'hématies avec V.G. = 1). Mais les myelocytes ne tardèrent pas à apparaître dans le sang périphérique.

Hémogramme (3 Mars 1937) :

Hématies 2.900.000. Hb. 62 %. V.G. = 1,03.

Globules blancs 5.000.

Polynucléaires neutro.	56 %
Polynucléaires éosino.	5
Myélocytes	8
Lymphocytes	26
Monocytes	5
Cellules souches	2

La cryptoleucémie était devenue une leucémie myéloïde vraie.

OBSERVATIONS 19 à 23 (Mettier et Purviance).

A côté de ces quelques observations détaillées de crypto leucémies myéloïdes, nous ne ferons que citer les 5 cas de leucémie myélogène sans leucocytose ni splénomégalie, rapportés par Mettier et Purviance. Ces 5 cas se présentèrent cliniquement sous la forme d'anémies aplasiques. Seuls les myélogrammes avaient montré l'aspect hyperplasique de la moelle osseuse. Les auteurs en concluent à l'existence de cryptoleucémies myélogènes à forme anémique.

Pour terminer cette série d'observations de cryptoleucémies nous allons envisager dans le chapitre suivant, les cas publiés de cryptoleucémies lymphoïdes, puis nous pourrons dégager de cet ensemble d'observations, les grandes lignes dignes de remarque.

CHAPITRE III

Les cryptoleucémies à forme lymphoïde

OBSERVATION 24 (LE FÈVRE DE ARRIC).

Monsieur G..., 29 ans, ouvrier agricole, entre à l'hôpital le 27 Février 1937, pour adénopathies multiples accompagnées d'anémie.

Le début des troubles remonte en Juin 1936 par des adénopathies volumineuses, dures, mobiles et indolores apparues à la nuque et dans les loges sous-maxillaires. Rapidement, les ganglions axillaires et inguinaux deviennent perceptibles à leur tour.

Un hémogramme pratiqué alors avait montré un nombre de globules blancs un peu élevé (12.000) mais une formule absolument normale.

Un traitement radiothérapique avait entrainé rapidement la fonte des adénopathies et un hémogramme, fait aussitôt après, fut le suivant :

Hématies 5.500.000. Hb. 85 %.

Globules blancs 3.600.

Polynucléaires	75 %
Lymphocytes	25 %

Le malade se croyait complètement guéri lorsqu'en Février 1937 il se sentit abattu et asthénique en même temps que les ganglions apparaissaient de nouveau comme en 1936.

A l'examen on constate une asthénie extrême et l'on réveille une douleur dans l'hypochondre gauche. La décoloration des téguments est accentuée, les conjonctives subictériques. Ni œdème ni amaigrissement. Le foie est dur et indolore, il déborde le rebord costal de 3 travers de doigt. La rate, dure et sensible, dépasse les fausses côtes de 3 centimètres. Les adénopathies, multiples, dures, mobiles et indolores, du volume d'une noix, ont envahi la nuque, les loges sous-maxillaires, les creux sus-claviculaires, les régions axillaires et inguinales. Le reste de l'examen est normal.

Hémogramme (1er Mars) :

Hématies 1.640.000. Hb. 30 %. V.G. 0,9.

Globules blancs 102.000

Polynucléaires	1 %
Lymphocytes	62
Grands lymphocytes jeunes	12
Cellules souches ou lymphoblastes	23
Monocytes	2

Le myélogramme (1er Mars) confirme les résultats de l'hémogramme :

Myélocytes	1 %
Cellules souches ou lymphoblastes	7
Grands lymphocytes jeunes	82
Lymphocytes	8
Mégaloblastes	1
Normoblastes	1

Le diagnostic évident de leucémie lymphoïde n'a donc été possible que pendant les 15 derniers jours de la maladie (mort le 7 Mars 1937). Il est vraisemblable qu'un myélogramme pratiqué 6 mois auparavant aurait permis de faire le diagnostic exact de la nature de l'affection, malgré la formule sanguine normale.

L'auteur note en outre qu'il vérifia à l'autopsie une hémorragie interne abondante survenue par la minime lésion provoquée par une ponction splénique, alors que la ponction sternale avait été parfaitement inoffensive.

OBSERVATION 25 (J. Milhit et M. Lamy).

L'enfant Geneviève G..., 6 ans, est amenée à l'hôpital le 16 Juillet 1934 pour anémie grave.

L'affection avait commencé deux mois auparavant par une fatigue croissante, une perte de l'appétit et des vomissements bilieux survenus à plusieurs reprises.

L'examen, lors de l'entrée, révèle une pâleur cireuse des téguments et des muqueuses qui sont complètement décolorés. Le foie est hypertrophié, il dépasse le rebord costal de 3 travers de doigt. La rate est augmentée de volume, dure et indolore. On note un souffle systolique de la pointe du cœur. T.A. 9/4. Les reins sont volumineux. Le reste de l'examen est négatif.

Hémogramme (16 Juillet) :

Hématies 890.000. Hb. 35 %. V.G. 1,9.

Globules blancs 4.400.

Polynucléaires	9 %
Myélocytes	1
Grands et moyens mono.	38
Lymphocytes	50
Lymphoblastes	2

Hématie nucléée : 1 pour 100 leucocytes

Des examens successifs furent à peu près semblables jusqu'au 31 Juillet, date à laquelle on constata une inondation du sang par les globules blancs.

Hémogramme (31 Juillet) :

Hématies 1.400.000. Hb. 35 %. V.G. 1,2.

Globules blancs 193.600

Polynucléaires	2 %
Grands et moyens mono.	3
Lymphoblastes	95

L'aggravation clinique se précipita alors et la mort survint le 13 Août avec 99 % de lymphoblastes.

A l'autopsie, l'examen de la moelle osseuse montrait un feutrage de lymphoblastes.

Il est certain qu'un myélogramme fait plus précocement aurait permis de faire le diagnostic de cette leucémie restée cryptique pendant près de 3 mois.

OBSERVATION 26 (P.-E. Weil).

Monsieur V..., 39 ans, entre à l'hôpital en Juillet 1934, pour anémie, fatigue progressive et epistaxis, dont le début remonte à 3 mois environ.

Aucun antécédent notable.

A l'examen on est frappé par la pâleur du teint et une décoloration extrême des muqueuses. L'amaigrissement est peu marqué.

La rate est très hypertrophiée, débordant les fausses côtes de 4 travers de doigt. Elle est ferme et mobile. Le foie est normal. Il n'y a pas d'adénopathies.

Hémogramme (Juillet 1934) :

Hématies 2.400.000. Hb. 70 %.

Globules blancs 8.800.

Polynucléaires	46 %
Lympho. et moyens mono.	47
Grands mono.	7

Le diagnostic, hésitant, ne peut être tranché que par le splénogramme qui montre :

Polynucléaires neutro.	5 %
Polynucléaires baso.	0,5
Lymphoblastes	85
Monocytes	5,5
Plasmocytes	0,5
Leucoblastes	1,5
Normoblastes	2

Un traitement radiothérapique entraîne une disparition de la splénomégalie et une grosse amélioration de l'état général.

L'hémogramme était encore normal le 13 novembre 1934.

Hématies 3.000.000. Hb 80 %.

Globules blancs 9.600.

Polynucléaires	49 %
Lymphocytes	36
Monocytes	15

OBSERVATION 27 (P.-E. Weil).

Madame Ch..., 42 ans, employée des postes, est envoyée à l'hôpital le 24 octobre 1937 pour anémie grave aplastique. Le début remonte en juin 1937 par une légère dyspnée et une asthénie croissante ainsi qu'une décoloration importante du teint.

Un traitement antianémique avait été inefficace.

A l'examen le 24 octobre, on note une anémie très grave avec dyspnée, asthénie extrême, œdèmes malléolaires, sans amaigrissement. Ni angine ni adénopathie. Souffle systolique léger. Pouls à 110. T. A. 10/4. Foie et rate normaux. Pas d'adénopathies.

Hémogramme (24 octobre).

Hématies 1.350.000. Hb. 25 % V. G. = 0,92.

Globules blancs 2.400.

Polynucléaires	11 %
Lymphocytes	72
Monocytes	17

Anisocytose et mégalocytose.

Le diagnostic qui s'imposait était celui d'anémie grave non hyperchrome avec leucopénie et lymphocytose.

Mais le myélogramme rend le diagnostic de leucémie lymphoïde évident.

Myélogramme (24 octobre).

Polynucléaires	8 %
Lymphocytes	65
Myélocytes	1

Lympho. jeunes	8
Monocytes	14
Normoblastes	4

Anisocytose des globules rouges.

L'état s'aggrave malgré transfusions et hépatothérapie et la mort survient le 18 novembre 1937 sans que l'hémogramme décèle le passage des lymphoblastes en grand nombre dans le sang.

Hémogramme (8 novembre).

Hématies 900.000. Hb. 25 %. V. G. = 1,3.

Globules blancs 800.

Polynucléaires	19 %
Lymphocytes	13
Grands lymphocytes	55
Monocytes	13

OBSERVATION 28 (J. Milhit et A. Papaioannou).

Il s'agit d'un enfant de 10 ans, amené à l'hôpital le 20 janvier 1932 pour fièvre légère et asthénie, dont le début remonte à plusieurs mois.

L'examen fait apparaître une grosse rate, mobile et lisse. Un foie normal. Pas d'adénopathies. Mais le teint est cireux et les muqueuses sont décolorées. T. A. : 12/6.

Hémogramme (20 janvier).

Globules blancs 4.000 avec 25 % de polynucléaires.

Le 30 janvier, l'hémogramme montre une aggravation de l'anémie :

Hématies 1.600.000. Hb. 45 %. V. G. = 1,4.

Globules blancs 3.600.

Polynucléaires	37 %
Lymphocytes	5
Monocytes	52
Myélocytes	4

Hématies nucléées : 21 pour 100 leucocytes.

Le diagnostic porté est celui d'anémie de Biermer en raison de la valeur globulaire élevée, de la leucopénie, de la granulopénie, et de la présence d'hématies nucléées.

Mais le traitement hépatothérapique aussitôt institué se montra inefficace. La température reste élevée, l'anémie s'aggrave. Le nombre des hématies tombe à 970.000 par mm3. le 8 février. Une éruption pétéchique apparaît : la splénectomie, décidée, est pratiquée le 2 mars.

Le purpura disparaît alors. L'examen histologique de la rate montra une réaction hématoblastique et myéloïde intense.

Le 19 mars, l'hémogramme est le suivant :

Hématies 2.700.000.

Globules blancs 900.

Polynucléaires	77 %
Lympho et moyens mono.	15
Grands mononucléaires	4
Myélocytes	1

Hématies nucléées 113 pour 100 leucocytes.

Mais une déglobulisation progressive ne tarde pas à s'amorcer. Le nombre des hématies est de 1.800.000 le 5 juillet avec une formule blanche normale.

Le 13 août apparaissaient des productions ganglionnaires aux aînes, ainsi qu'une angine blanche. Le diagnostic de leucémie lymphoïde ne fait plus aucune doute, confirmé cette fois par l'hémogramme (13 août).

Hématies 1.180.000. Hb. 20 %.

Globules blancs 86.000.

Polynucléaires	14 %
Lymphocytes	11
Lymphoblastes	30
Myélocytes	8
Myéloblastes	1

Moyens mono.	27
Grands mono.	4

La mort survint le 23 août.

OBSERVATION 29 (P.-E. Weil).

Madame G..., 61 ans, consulte le 8 mai 1934 pour une énorme splénomégalie dont elle connaît l'existence depuis un an. Depuis 1932, la malade se plaignait de fatigue croissante. Au début de 1933, une grosse tumeur de l'hypocondre gauche est prise pour un cancer rénal et opérée. Le chirurgien opère en janvier 1933 et se trouvant non devant un gros rein, mais en présence d'une grosse rate, diffère la splénectomie.

Depuis cette opération, la fatigue, l'amaigrissement et la pâleur s'accentuent.

L'examen pratiqué en mai 1934 montre une splénomégalie énorme; la rate est dure, régulière, indolore et peu mobile. Le foie est normal. Il n'y a pas d'adénopathies.

Aucun antécédent digne de remarque.

Hémogramme (mai 1934).

Hématies 3.800.000. Hb. 65 %.

Globules blancs 6.900.

Polynucléaires	71 %
Lympho. et moyens mono.	26
Grands mononucléaires	3

On pense à une anémie grave splénomégalique, mais une ponction de rate lève les doutes.

Splénogramme (mai 1934).

Polynucléaires neutro.	3 %
Lymphocytes	95
Monocytes	2

Il s'agit bien d'une cryptoleucémie lymphoïde.

Un traitement radiothérapique est institué qui entraîne la dis-

parition de la splénomégalie et une reprise de l'état général. Si bien que, en mai 1935, l'hémogramme est le suivant :

Hématies 3.200.000. Hb. 65 %.

Globules blancs 3.400.

Polynucléaires	76 %
Lymphocytes	2
Moyens mono.	14
Monocytes	8

A noter encore à propos de cette observation, les résultats remarquables obtenus par l'irradiation splénique.

OBSERVATION (P.-E. Weil).

Monsieur L... entre à l'hôpital le 5 septembre 1933 pour douleurs dans l'hypocondre gauche et hypertrophie gangiionnaire dont le début remonte à un mois environ. Aucun antécédent notable.

L'examen montre une pâleur légère de la peau et des muqueuses. L'amaigrissement est marqué. Des ganglions du volume d'un pois à celui d'une noix, durs, mobiles, indolores, sont retrouvés dans les régions axillaire, sus-claviculaire et carotidienne.

La rate est très hypertrophiée, dure, mobile et sensible. Le foie est normal.

Hémogramme (5 septembre).

Hématies 4.850.000. Hb. 80 %.

Globules blancs 6.200.

Polynucléaires	54 %
Lymphocytes	31
Monocytes	14
Métamyélocytes	1

Ce n'est que le splénogramme qui permet un diagnostic précis en révélant 99 % de lymphoblastes.

Malgré une amélioration passagère due à un traitement radiothérapique, le malade meurt le 27 janvier 1934 de cachexie et

d'anémie, sans qu'une formule de leucémie franche apparut dans le sang.

OBSERVATION 31 (STORTI).

STORTI rapporte le cas d'une anémie grave une leucopénie, sans ganglions, ni foie ni rate. Alors qu'un hémogramme est normal et montre 55 % de polynucléaires, un myélogramme fait apparaître 72 % de lymphocytes.

OBSERVATION 32 (J. BERNARD).

A rapprocher des précédentes, une observation dans laquelle l'anémie n'apparaît pas. Bien que rares, il importe de signaler ces cas afin de ne pas fausser les statistiques qui peuvent être établies.

Monsieur F..., 68 ans, examiné le 6 juillet 1938, présente un tableau clinique de leucémie lymphoïde typique : volumineuse adénopathie indolente et ferme des régions cervicale, axillaire, inguinale, crurale, ayant débuté il y a six mois environ. Hypertrophie importante de la rate dépassant de un travers de main les fausses-côtes. Le foie est normal. Ni fièvre, ni amaigrissement.

Mais l'hémogramme (7 juillet) montre :

Hématies 5.112.000. Hb. 95 %. V. G. = 0,93.

Globules blancs 8.000.

Polynucléaires	72 %
Lymphocytes	1,5
Monocytes	24,5
Cellules anormales	2

Le diagnostic, hésitant entre leucémie aleucémique et forme anormale de Maladie de Hogdkin, est tranché par la ponction sternale.

Myélogramme (juillet).

Polynucléaires neutro.	2,5 %
Myélocytes neutro.	1
Polynucléaires éosino.	0,5
Myélocytes éosino.	0,5
Lymphoblastes	91,5
Erythroblastes	3
Plasmocytes	0.5

Le malade meurt en décembre 1938.

OBSERVATION 33 (J. Pavel).

Encore une observation d'un homme de 47 ans dont le début des troubles remonte en 1918. Jusqu'en mai 1931, l'affection ne se montra que sous la forme d'hypertrophies ganglionnaires réagissant fort bien au traitement radiothérapique. Ce n'est qu'en novembre 1931, après une période prodromique de 14 ans, que la cryptoleucémie devint une leucémie vraie sans que l'anémie tombe au dessous de 3.000.000 d'hématies.

Chapitre IV

Nous venons de relater, dans les trois premiers chapitres, 33 observations de cryptoleucémies dont 14 dites : aiguës — 9 dites : myéloïdes — et 10 dites lymphoïdes. Quels enseignements peut-on tirer de leur confrontation : c'est ce que nous allons essayer d'indiquer dans ce chapitre.

A) Une constatation qui s'impose tout d'abord, c'est l'absence totale de toute étiologie. Aucune cause évidente ne peut être retrouvée dans le passé des malades. Ni antécédents pathologiques, ni intoxication professionnelle, accidentelle ou médicamenteuse; l'âge lui-même n'intervient pas : l'enfant de 6 ans est frappé aussi bien que le vieillard, la femme aussi bien que l'homme, l'ouvrier aussi bien que l'employé, l'agriculteur ou l'intellectuel. Nous retrouvons là le même mystère qui plane sur l'étiologie des leucémies proprement dites.

B) En second lieu, la difficulté du diagnostic : C'est surtout sur elle que nous insisterons.

Dans l'immense majorité des cas ci-dessus, le diagnostic n'a pu être vérifié et certifié, que lorsqu'un myélogramme ou un splénogramme est venu l'imposer à l'observateur. Il semble à peu près impossible jusqu'à présent de déceler une cryptoleucémie sans le secours

de l'un ou de l'autre de ces examens. Nous allons résumer brièvement leur historique :

La ponction de la moëlle osseuse remonte en 1903, date à laquelle PIANÈSE imagine d'étudier la moëlle osseuse in vivo à la faveur d'une trépanation de l'épiphyse du fémur avec un trocart. En 1908, GHEDINI trépane l'épiphyse tibiale. Malgré un très intéressant travail de cet auteur portant sur 24 observations, il faut attendre le progrès réalisé en 1929 par ARINKIN qui substitue la ponction du sternum à la trépanation, pour que l'examen in vivo de la moëlle osseuse entre dans la pratique courante. Introduite rapidement à l'étranger, ce n'est que sous l'impulsion de P.-E. WEIL et CHEVALLIER que la ponction sternale prit l'importance qu'elle devait avoir. Le premier mémoire, de MM. DEBRÉ, LAMY et SÉE, date de 1935. Depuis, de nombreux travaux ont été consacrés à la ponction sternale, dont la remarquable thèse de MALLARMÉ en 1937.

La ponction sternale a eu rapidement la place qu'elle méritait, tant pour ses résultats que par la simplicité de sa technique et son innocuité absolue. Elle peut être répétée plusieurs fois sans aucun danger pour le malade.

A titre de mémoire, nous rappelons ici la formule du myélogramme normal, donnée par MALLARMÉ comme une moyenne sur laquelle il est possible de se baser pour interpréter les déviations pathologiques :

Myélogramme normal.

Polynucléaires neutrophiles .	32,5	%
Polynucléaires éosinophiles ..	2	
Polynucléaires basophiles ...	0,04	
Métamyélocytes neutrophiles .	12	
Métamyélocytes éosinophiles .	0,5	
Métamyélocytes basophiles ..	0	
Myélocytes neutrophiles	17,5	
Myélocytes éosinophiles	2,5	

Myélocytes basophiles	0
Promyélocytes	1,5
Leucoblastes	2,5
Proérythroblastes	6
Erythroblastes	10
Mégaloblastes	0
Lymphocytes et moyens mono	9,5
Monocytes et cellules R. E.	2,5
Plasmocytes	0,9
Mégacaryocytes	0

La ponction de rate, elle, fut employée pour la première fois par ACHARD, WIDAL et NICOLE en 1890 pour le dépistage du Kala-Azar. Mais c'est en 1934 seulement que sa technique fut précisée et mise au point grâce aux travaux de MM. P.-E. WEIL, P. ISCH-WALL et Mlle S. PERLES. Elle est, depuis, entrée dans le domaine pratique. Elle semble cependant inférieure à la ponction sternale en raison de la plus grande difficulté de sa technique, et de son danger, assez minime d'ailleurs (nous avons signalé un cas d'hémorragie interne). Ce danger peut être écarté si l'on prend la précaution de s'abstenir en cas de troubles de la coagulation sanguine. D'autre part, son emploi peut être rendu plus délicat si la rate n'est pas hypertrophiée. Enfin, la ponction blanche ou aberrante semble plus fréquente que dans le cas d'une ponction sternale. Sans toutefois méconnaître sa valeur dans le diagnostic des autres maladies du sang, nous pensons que la ponction de rate doit s'effacer devant la ponction sternale lorsqu'il s'agit de cryptoleucémies.

Nous rappelons le splénogramme normal, établi par P.-E. WEIL :

Polynucléaires neutrophiles	20 à 30 %
Polynucléaires éosinophiles	1
Polynucléaires basophiles	rares
Lymphocytes	50 à 60

Moyens mononucléaires .... 10 à 20
Monocytes ..... 5 à 10
Plasmocytes ..... 1 à 2
Normoblastes ..... rares

Pour situer l'importance de myélogramme et splénogramme, rappelons que c'est grâce à ces examens que le diagnostic a pu être fait, dans les observations précédentes :

11 fois sur 14 cas de cryptoleucémie aiguë
9 fois sur 9 cas de cryptoleucémie myéloïde
7 fois sur 10 cas de cryptoleucémie lymphoïde

Dans tous les autres cas, le diagnostic véritable a été méconnu, soit jusqu'à l'autopsie, soit jusqu'à l'apparition tardive d'un syndrome sanguin de leucémie vraie.

C) Ce qui frappe en outre, dans les observations de cryptoleucémies, c'est l'extraordinaire variété des signes cliniques relevés. Aucune classification ne semble possible qui permette de brosser un tableau schématique non seulement du type, mais de la cryptoleucémie elle-même. Telle cryptoleucémie lymphoïde se présente avec une splénomégalie sans adénopathie, tandis qu'une rate modérément hypertrophiée avec des ganglions tuméfiés se rencontreront au cours d'une cryptoleucémie myéloïde.

Pour fixer ces résultats avec des chiffres, nous avons réuni les principaux signes relevés dans nos 33 observations.

Sur 14 cas de cryptoleucémie aiguë :

La rate était hypertrophiée .... 10 fois
La rate était normale ..... 3 fois
Le foie était hypertrophié ..... 5 fois
Le foie était normal ..... 9 fois
Les ganglions étaient tuméfiés. 3 fois

Les ganglions étaient normaux. 9 fois
Les phénomènes douloureux articulaires furent retrouvés .. 5 fois
L'anémie était accentuée ..... 11 fois
L'anémie était négligeable .... 3 fois

Sur 9 cas de cryptoleucémies myéloïdes :

La rate était hypertrophiée .. 3 fois
La rate était normale ..... 6 fois
Le foie était hypertrophié .... 4 fois
Le foie était normal ..... 1 fois
Les ganglions étaient tuméfiés . 2 fois
Les ganglions étaient normaux .. 3 fois
Les phénomènes douloureux articulaires furent retrouvés .. 1 fois
L'anémie était accentuée ..... 9 fois

Sur 10 cas de cryptoleucémies lymphoïdes :

La rate était hypertrophiée .... 7 fois
La rate était normale ..... 1 fois
Le foie était hypertrophié .... 2 fois
Le foie était normal ..... 6 fois
Les ganglions étaient tuméfiés . 5 fois
Les ganglions étaient normaux . 4 fois
Les phénomènes douloureux articulaires ne furent jamais retrouvés.
L'anémie était accentuée ..... 6 fois
L'anémie était nulle ou peu intense ..... 4 fois

Il ressort de ces résultats que le symptôme le plus constant est le syndrome anémique. D'ailleurs, les diagnostics d'anémie de Biermer ou d'anémie grave aplastique furent portés cliniquement :

11 fois sur 14 cas de cryptoleucémies aiguës
8 fois sur 9 cas de cryptoleucémies myéloïdes
5 fois sur 10 cas de cryptoleucémies lymphoïdes.

Il semble que l'on puisse poser en principe que dans toute anémie grave, aussi bien anémie pernicieuse de Biermer que anémie grave, aplastique, il convient de faire une ponction sternale qui seule permettra de poser un diagnostic définitif en éliminant où en montrant la présence d'une cryptoleucémie sous-jacente.

Un fait digne de remarque, d'ailleurs, est la non-concordance du syndrome anémique avec la diminution des éléments de la lignée rouge dans la moëlle osseuse. A côté des cryptoleucémies à forme anémique dont le myélogramme montre l'absence de cellules érythroblastiques, dans d'autres cas le taux d'érythroblastes est, au contraire, augmenté. Sur 18 cas au cours desquels cette recherche a été effectuée, le nombre des érythroblastes est augmenté 8 fois, alors qu'il est diminué ou nul 10 fois; sans qu'aucune correspondance puisse être établie entre ce nombre et le syndrome anémique.

Il reste bien entendu que, dans toutes les questions précédentes, nous avons tenu compte des appréciations personnelles des auteurs. Le plus grand nombre des observations ne contenant aucune description des cellules pathologiques examinées, il n'a pas été possible de contrôler si les cellules décrites comme leucoblastes, cellules souches, myélocytes, lymphoblastes, correspondent aux cellules que nous désignons personnellement sous ce nom. Comme nous l'avions indiqué au début de cette thèse, le vocabulaire hématologique est encore trop imprécis pour que nous puissions certifier qu'une correspondance absolue existe entre les interprétations des différents auteurs. Nous avons donc classé les cryptoleucémies en lymphoïdes, myéloïdes et aiguës, d'après les descriptions données par les observateurs eux-mêmes. La vérification ne pourrait être effectuée que par comparaison de toutes les lames d'étalement de moëlle osseuse examinées par le même hématologue.

D) Nous dirons un mot, enfin, sur l'évolution et le traitement des cryptoleucémies.

— Les cryptoleucémies aiguës semblent être, comme les leucémies aiguës vraies, celles dont l'évolution est la plus courte. La période prodromique, d'une durée de quelques jours à quelques mois, aboutit à une phase aiguë qui excède rarement 4 ou 5 mois. La durée totale allant de quelques semaines à 8 mois en moyenne. La thérapeutique est inefficace et les rémissions parfois obtenues ne dépassent pas 3 ou 4 mois.

Sur 9 observations de cryptoleucémies aiguës dont on possède les hémogrammes jusqu'à la mort, le passage des cellules souches dans le sang n'a été constaté que 5 fois. Dans 4 autres cas, la cryptoleucémie avait évolué sans modifications caractéristiques de la formule sanguine.

— L'évolution des cryptoleucémies myéloïdes est beaucoup plus longue. Elle peut dépasser 3 ou 4 ans sous l'action d'un traitement comportant transfusions sanguines et radiothérapie. Sur 3 cas suivis jusqu'à la mort, la formule sanguine ne fut typique à la fin de l'évolution qu'une seule fois.

— Quant aux cryptoleucémies lymphoïdes, d'une durée moyenne sensiblement plus courte (5 à 9 mois), leur évolution peut être considérablement ralentie par le traitement radiothérapique appliqué sur les ganglions tuméfiés et la région splénique. Des survies de plusieurs années (allant jusqu'à 14 ans dans l'observation 33) ont ainsi été obtenues. L'inondation du sang périphérique par les lymphoblastes avant la mort, a été constatée 4 fois sur un total de 6 observations complètes.

CONCLUSIONS

En conclusion, on peut retenir de l'examen de cet ensemble d'observations de cryptoleucémies, les points suivants :

1°) Le diagnostic des cryptoleucémies est presque impossible à poser cliniquement. Les signes observables sont extrêmement divers et se groupent dans un ordre tellement variable d'un cas à l'autre, qu'il semble presque impossible d'en tirer une moyenne valable pour tous les cas cryptoleucémies; et ceci tant en ce qui concerne la variété de cryptoleucémie en cause, qu'en ce qui peut conduire au diagnostic de la cryptoleucémie elle-même.

2°) On retrouve cependant, dans un grand nombre d'observations, un syndrome commun : c'est le syndrome anémique. Il est loin d'être l'apanage des cryptoleucémies, mais lorsqu'une anémie est diagnostiquée cliniquement et semble rentrer dans le cadre des anémies aplastiques, il importe de toujours songer à une « leucémie aleucémique » à forme anémique possible, et de pratiquer une ponction sternale.

3°) La ponction sternale elle-même est, jusqu'à présent, le seul moyen sûr (avec la ponction de rate) de diagnostiquer une cryptoleucémie de n'importe quel type. Malgré les difficultés d'interprétation des myélogrammes et splénogrammes ainsi obtenus, il est presque toujours possible d'affirmer, sur leur lecture, la

présence ou l'absence : soit d'éléments anormaux, soit d'éléments normaux dans une proportion inusitée, et de fixer ainsi le diagnostic.

4°) Enfin il importe de rappeler l'innocuité absolue et la simplicité de la technique de la ponction sternale, sur lesquelles de nombreux auteurs ont déjà insisté. Elle semble supérieure à la ponction de rate dont la pratique est moins sûre : les résultats du myélogramme ayant la même valeur que ceux donnés par le splénogramme.

Vu, le Doyen : Vu, le Président de Thèse :

BAUDOUIN BENARD

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

Oltmer (J.). — Cryptoleucémie à forme anémique. (*Presse médicale*, 10 septembre 1938).

Costedoat et Anjaleu. — Leucoblastose aleucémique à forme d'anémie aplastique progressive. (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 8 décembre 1933, p. 1.497).

Halbron (P.), Lenormand et Jaïs. — Un nouveau cas de leucose aiguë ayant pris le masque d'une aleucie hémorragique. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 14 janv. 1938, p. 57).

Kaplan et de la Chevasnerie. — Cryptoleucémie aiguë révélée par la ponction sternale. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 13 sept. 1940, p. 563).

Ravault (P.), Girard (M.), Viallier et Monnet. — Crypto leucémie aiguë à forme anémique et pseudo-rhumatismale. (*Lyon Médical*, novembre 1942, p. 418).

Boulin (R.), Isch-Wall, Uhry et Charousset. — Leucoblastose aleucémique. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 4 juin 1937, n° 20).

Debré (R.), Lamy (M.), Soulié (P.) et Gabriel (P.). — Leucose aiguë aleucémique à symptomatologie pseudo-rhumatismale. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 12 juin 1936, p. 991).

Gluckman (E.). — Sur un cas de cryptoleucémie aiguë. (*Thèse de Paris*, 1937).

MONDON (H.), PIRÓT (R.), ANDRÉ (J.-L.). — Un cas de cryptoleucémie aiguë. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 27 janvier 1943, p. 438).

WEIL (P.-E.), ISCH-WALL (P.) et PERLÈS (S.). — Les cryptoleucémies. (*Presse Médicale*, 8 janvier 1936).

DUPÉRIÉ (R.), DE LACHAUD (R.) et CORPOREAU (Mlle Th.). — Cryptoleucémie aiguë. (*Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest*, n° 17, 15 août 1941).

MILHIT (J.) et LAMY (M.). — Les anémies préleucémiques. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 18 oct. 1935, p. 1383-85).

COHEN (M.) et MARYSSAEL (Mlle). — Un cas de cryptoleucémie aiguë. (Le Scalpel, 10 février 1940, p. 211).

METTIER et PURVIANCE. — Leukemia wathout leukocytosis without splenomegaly. (*Archives of Internal Medicine*, 1937, p. 458-474).

WEIL (P.-E.), ISCH-WALL (P.) et PERLÈS (S.). — La cryptoleucémie myélogène à forme d'anémie aplasique. (*Le Sang*, 1939, n° 4).

CARNOT, CAROLI et BUISSON. — Myélose aleucémique diagnostiquée par la ponction de rate. (*Paris-Médical*, 1935, p. 449).

LE FÈVRE DE ARRIC, MATTON (M.) et SIMON (Mlle). — Cryptoleucémie myéloïde. (Le Scalpel, 25 septembre 1937, p. 1359).

LE FÈVRE DE ARRIC, LECLUYSE (R.) et SIMON (Mlle). — Cryptoleucémie myéloïde. (Le Scalpel, 9 octobre 1937, p. 1421).

PAVEL (I.) et WALTER. — A propos d'un cas de leucémie lymphatique aleucémique longtemps suivi. (*Le Sang*, 25 mai 1932, p. 949).

BERNARD (J.) et ELY (Z.). — Un cas de cryptoleucémie lymphatique du vieillard. (*Le Sang*, 6 mars 1939, p. 447).

WEIL (P.-E.) et ASCHKENASY (A.). — Un cas de cryptoleucémie lymphatique sans splénomégalie ni adénopathies, simulant une anémie grave aplasique. (*Le Sang*, 1938, n° 3).

Milhit (J.), Papaïoannou (A.), Fouquet (J.). — Anémie pernicieuse chez un enfant. Splénectomie. Mort par leucémie lymphoïde aiguë. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 16 juin 1933, p. 803).

Storti. — *Deutsch. Arch. Klin. Med.*, S. 180, 1937.

Mallarmé (J.). — Sur la ponction sternale. (*Thèse de Paris*, 1937).

Chaptal (J.) et Cazal (P.). — A propos du diagnostic des anémies aplastiques de l'enfance : la cryptoleucémie lymphoblastique médullaire subaiguë. (*Presse Médicale*, 20 novembre 1943, n° 635).

Lerner (A.). — Sur les cryptoleucémies. (*Thèse de Paris*, 1936).

Mallarmé (J.). — Leucémie aiguë et cryptoleucémie. (*Progrès Médical*, février 1940, p. 97-98).

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION 9

CHAPITRE PREMIER. — Les cryptoleucémies aiguës 11

CHAPITRE II. — Les cryptoleucémies à forme myéloïde 33

CHAPITRE III. — Les cryptoleucémies à forme lymphoïde 41

CHAPITRE IV. 53

CONCLUSIONS 61

BIBLIOGRAPHIE 63

R. FOULON, Imprimeur, 29, rue Deparcieux, PARIS (14e).